

轻型卒中患者扩大的血管周围间隙与卒中后抑郁的相关性

魏淑琦, 杨晓雨, 王玉兰, 赵仁亮*

青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2021年11月23日; 录用日期: 2021年12月13日; 发布日期: 2021年12月28日

摘要

目的: 探讨急性轻型缺血性卒中患者扩大的血管周围间隙(Enlarged perivascular spaces, EPVS)与卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)的关系。方法: 收集2019年10月到2021年6月期间就诊于本院神经内科首次发生急性轻型缺血性卒中患者187例(美国国立卫生研究院卒中量表评分 ≤ 3 分)。入院后完成颅脑MRI检查并进行EPVS分级。在发病3个月时根据汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)和《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》进行PSD评定。将所有入组患者分为PSD组61例和非PSD组126例。通过统计学分析, 探讨轻型卒中患者扩大的血管周围间隙与卒中后抑郁的相关性, 并分析影响轻型卒中患者抑郁的危险因素。结果: 1) PSD组与非PSD组在年龄、受教育年限、糖尿病、额叶梗死、半卵圆中心EPVS (centrum semiovale, CSO-EPVS)、脑白质病变(White matter hyperintensities, WMH)差异有统计学意义($P < 0.05$)。受教育年限、糖尿病、WMH、CSO-EPVS是PSD的独立危险因素。2) PSD组抑郁严重程度与CSO-EPVS严重程度呈正相关, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 受教育年限、糖尿病、WMH、CSO-EPVS是急性轻型缺血性卒中患者发生抑郁的重要危险因素, 且CSO-EPVS严重程度越高, 抑郁程度越严重。

关键词

急性轻型缺血性卒中, 扩大的血管周围间隙, 卒中后抑郁, 核磁共振

The Relationship between Enlarged Perivascular Spaces in Patients with Minor Stroke and Post-Stroke Depression

Shuqi Wei, Xiaoyu Yang, Yulan Wang, Renliang Zhao*

The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者 Email: qdfyzrl@163.com

文章引用: 魏淑琦, 杨晓雨, 王玉兰, 赵仁亮. 轻型卒中患者扩大的血管周围间隙与卒中后抑郁的相关性[J]. 临床医学进展, 2021, 11(12): 5986-5994. DOI: 10.12677/acm.2021.1112887

Abstract

Objective: To investigate the relationship between enlarged perivascular spaces (EPVS) and post-stroke depression (PSD) in patients with acute minor ischemic stroke. **Methods:** A total of 187 patients with acute minor stroke (National Institutes of Health Stroke Scale score ≤ 3 points) admitted to the Department of Neurology of our hospital from October 2019 to June 2021. The patients completed head MRI examination after admission and performed EPVS grading. At 3 months after symptom onset, they performed PSD assessment according to Hamilton Depression Scale (HAMD) and the Chinese Expert Consensus on Clinical Practice of Post-Stroke Depression. All enrolled patients were divided into PSD group 61 cases and non-PSD group 126 cases. Through statistical analysis, explore the correlation between the enlarged perivascular spaces in patients with minor ischemic stroke and post-stroke depression, analyze the risk factors that affect the depression of patients with minor stroke. **Results:** 1) Age, years of education, diabetes, frontal infarction, centrum semiovale EPVS and WMH were statistically significant different in PSD group and non-PSD group (all $P < 0.05$). Years of education, diabetes, centrum semiovale EPVS and WMH are independent risk factors for PSD. 2) The severity of depression in the PSD group was positively correlated with the severity of CSO-EPVS, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Years of education, diabetes, CSO-EPVS and WMH are important risk factors for depression in patients with acute minor ischemic stroke, and the higher the severity of CSO-EPVS, the more severe the depression.

Keywords

Acute Minor Ischemic Stroke, Enlarged Perivascular Spaces, Post-Stroke Depression, Magnetic Resonance Imaging

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是严重危害老年人健康的常见疾病,随着CSVD负担逐渐加重,患者可出现认知障碍、淡漠、抑郁、排尿障碍等症状[1]。其主要影像学特征包括近期皮质下小梗死(recent small subcortical infarct, RSSI)、推测为血管源性的腔隙、推测为血管源性的脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)、血管周围间隙(perivascular space, PVS)、脑微出血(cerebral microbleed, CMB)和脑萎缩[2]。卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是指发生于卒中后,表现为一系列抑郁症状和相应躯体症状的综合征,是卒中后常见且可治疗的并发症之一,如未及时发现和治疗,将影响卒中后患者神经功能的恢复和回归社会的能力[3]。血管周围间隙指的是环绕在脑小血管周围、沿蛛网膜下腔进入脑实质的血管壁周围组织间隙,研究认为,扩大的血管周围间隙(enlarged perivascular spaces, EPVS)是脑类淋巴系统重要的组成部分,可清除脑内的代谢废物,直径通常小于3 mm [4]。越来越多研究表明,EPVS是卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)的危险因素,是PSD发生、发展过程至关重要的因素。本研究旨在探讨EPVS与PSD的相关性及影响急性轻型缺血性卒中患者卒中后抑郁的危险因素。

2. 研究对象

收集 2019 年 10 月到 2021 年 6 月期间就诊于本院神经内科首次发生急性轻型缺血性卒中患者 187 例。卒中后情感障碍根据汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)进行评估[5]。本研究入选患者获得受试者的知情同意, 并在我院伦理委员会备案。

2.1. 研究对象入组标准

1) 脑梗死符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2018》[6]的诊断标准, 并经颅脑 CT 和(或) MRI 检查证实, 轻型卒中定义为 NIHSS 评分 ≤ 3 分的急性缺血性脑卒中[7]; 2) 年龄 ≥ 18 岁; 3) 首次发病, 发病 7 天内就诊; 4) 意识清楚, 可配合完成各量表评分及影像学检查; 5) 病史资料完整, 配合随访研究; 6) 患者及家属知情同意签署确认书。

2.2. 研究对象排除标准

1) 合并中枢神经系统其他疾病(如脑出血、蛛网膜下腔出血、脑肿瘤、多发性硬化等)的患者; 2) 合并其他影响认知功能的疾病(如阿尔兹海默病、帕金森病、癫痫等)的患者; 3) 既往痴呆病史或明确的痴呆家族史; 4) 服用药物或酗酒影响认知功能者; 5) 既往曾诊断抑郁症、焦虑症或其他精神类疾病; 6) 合并严重心功能不全、肺功能障碍、肝功能障碍的患者; 7) 因各种原因(如严重的语言、听力及视力障碍等)不能完成神经心理学检测的患者; 8) 因心脏起搏器、支架置入、幽闭恐惧症等不能行颅脑磁共振检查者; 9) 拒绝参与者。

3. 资料与方法

3.1. 一般临床资料收集

收集患者的基本资料, 年龄、性别、BMI、受教育年限等; 血管危险因素, 如吸烟史、饮酒史等; 既往史, 如高血压、糖尿病、高脂血症等。血液指标检测: 胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、空腹血糖。高血压诊断参照《中国高血压防治指南 2018 年修订版》[8]。糖尿病诊断参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》[9]。高脂血症诊断参考《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》中的一项或多项, 或入院前已明确诊断为高脂血症且正在服用降脂药[10]。

3.2. 影像学方法

所有入组患者在入院 7 天内完善颅脑磁共振检查。使用美国 GE 公司 SignaHD 3.0T 强超导磁共振扫描仪进行颅脑 MRI 检查, 并由 2 名经验丰富的影像科医生及神经内科医师共同阅片评定 EPVS 数量及部位。EPVS、CMB、WMH、腔隙的诊断标准均参照 2021 年中国脑小血管病诊治共识[2]。目前最常用的 EPVS 评估方法为视觉量化评分, 计数时通常在大脑一侧且数量最多的层面进行计数, 若两侧不对称, 则计数 EPVS 较多的一侧[11]。目前应用最广的 Potter 评分通常将半卵圆中心(centrum semiovale, CSO) EPVS、基底神经节(basal ganglia, BG) EPVS 分为 4 级: 0 级, 无 EPVS; 1 级, ≤ 10 个; 2 级, 11~20 个; 3 级, 21~40 个; 4 级, > 40 个。将 0~1 级归为轻度, 2~4 级归为中重度。对中脑 EPVS 的评估可按有无 EPVS 分为: 0 级, 无 EPVS; 1 级, 有 EPVS [12]。海马并未分级[12]。WMH 严重程度依据 Fazekas 量表[13]进行分级, 脑室旁高信号(Periventricular White Matter Hypertensity, PVWMH)评分: 0 分, 无病变; 1 分, 帽状或铅笔样薄层病变; 2 分, 病变呈光滑的晕圈; 3 分, 不规则的脑室旁高信号, 延伸到深部白质; 深部白质高信号(Deep White Matter Hypertensity, DWMH)评分: 0 分, 无病变; 1 分, 点状病变; 2 分, 病变开

始融合; 3分, 病变面积融合[14]。脑微出血通常在 MRI T2 序列或 SWI 序列表现为圆形或卵圆形小灶信号缺失(直径为 2~5 mm), 通常不超过 10 mm [14]。腔隙在 MRI 上表现为圆形或卵圆形的皮质下的充满液体的腔隙。在 TIWI 和 FLAIR 上表现为低信号, T2WI 为高信号, 信号类似于脑脊液, 直径在 3~15 mm [14]。

3.3. 卒中后情感障碍的筛查和 PSD 评定

所有入组患者由两名专门受过培训的神经内科医生进行诊断。

卒中后 3 个月采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评估患者是否合并抑郁状态。HAMD 量表是 1960 年由 Hamilton 设计完成的, 是评估抑郁症状的经典他评量表。现有 17 项、21 项和 24 项共 3 种版本, 本研究采用最原始的 17 项版本。HAMD 总分 < 7 分为正常, 7~17 分为轻度抑郁, 17~24 分为中度抑郁, >24 分为重度抑郁[5]。

如果本研究入组患者的 HAMD 评分超过 7 分, 则根据《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》[3] 中的 PSD 诊断标准对患者进行进一步评估。PSD 患者需满足以下条件: 1) 至少出现以下 3 项症状(同时必须符合第 1 项或第 2 项症状中的一项), 且持续 1 周以上。① 经常发生的情绪低落(自我表达或者被观察到); ② 对日常活动丧失兴趣, 无愉快感; ③ 精力明显减退, 无原因的持续疲乏感; ④ 精神运动性迟滞或激越; ⑤ 自我评价过低, 或自责, 或有内疚感, 可达妄想程度; ⑥ 缺乏决断力, 联想困难, 或自觉思考能力显著下降; ⑦ 反复出现想死的念头, 或有自杀企图/行为; ⑧ 失眠, 或早醒, 或睡眠过多; ⑨ 食欲不振, 或体重明显减轻; 2) 症状引起有临床意义的痛苦, 或导致社交、职业或者其他重要功能方面的损害。3) 既往有卒中病史, 且多数发生在卒中后 1 年内。4) 排除某种物质(如服药、吸毒、酗酒)或其他躯体疾病引起的精神障碍(例如适应障碍伴抑郁心境, 其应激源是一种严重的躯体疾病)。5) 排除其他重大生活事件引起精神障碍(例如离丧)。

3.4. 统计学方法

应用 SPSS25.0 软件进行统计学处理。定性资料以频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的定量资料以用 M(Q_R)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析。应用 Spearman 等级相关分析, 评估 PSD 患者抑郁程度与 CSO-EPVS 严重程度的关系, P < 0.05 为有统计学意义。

4. 研究结果

4.1. 研究对象分组及梗死部位分布

共收集入组患者 187 例, 其中男性 103 例, 女性 84 例。其中 PSD 组 61 例(32.6%), 非 PSD 组 126 例(67.4%)。梗死部位分布如下: 基底节梗死 56 例(29.9%), 丘脑梗死 40 例(21.4%), 额叶梗死 23 例(12.3%), 颞叶梗死 19 例(10.2%), 顶叶梗死 15 例(8%), 枕叶梗死 14 例(7.5%), 脑干梗死 17 例(9.1%), 小脑梗死 10 例(5.3%)。

4.2. PSD 组和非 PSD 组临床资料的比较

PSD 组和非 PSD 组在年龄、受教育年限、糖尿病、额叶梗死、CSO-EPVS、WMH 方面差异有统计学意义(P < 0.05) (见表 1、表 2)。PSD 组年龄、糖尿病占比、额叶梗死比例、WMH Fazekas2 级(32.8%) 和 3 级(11.5%)、中重度 CSO-EPVS 占比(60.7%)均高于非 PSD 组; PSD 组受教育年限较非 PSD 组低。

将单因素分析有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 受教育年限、糖尿病、CSO-EPVS、WMH 是 PSD 的独立危险因素(见表 3)。

4.3. PSD 组抑郁程度与 CSO-EPVS 严重程度的相关性分析

对 PSD 组抑郁程度分级与 CSO-EPVS 严重程度的相关性分析可知, 急性轻型缺血性卒中患者 CSO-EPVS 严重程度与抑郁程度呈正相关($P < 0.05$)。说明 CSO-EPVS 分级越高, 卒中后情感障碍越严重(见表 4)。

Table 1. Comparison of clinical data between PSD group and non-PSD group

表 1. PSD 组与非 PSD 组临床资料的比较

	PSD (n = 61)	非 PSD (n = 126)	t/Z/ χ^2 值	P 值
性别(男/女)	33/28	70/56	0.035	0.851
年龄(岁, $x \pm s$)	65.57 \pm 6.81	62.98 \pm 9.41	2.147	0.033
受教育年限(年, $x \pm s$)	4.93 \pm 3.56	6.86 \pm 4.30	-3.023	0.003
吸烟史 n (%)	22 (36.1%)	51 (40.5%)	0.336	0.562
饮酒史 n (%)	17 (27.9%)	27 (21.4%)	0.947	0.330
高血压 n (%)	39 (63.9%)	69 (54.8%)	1.417	0.234
糖尿病 n (%)	41 (67.2%)	60 (47.6%)	6.353	0.012
高脂血症 n (%)	8 (13.1%)	17 (13.5%)	0.005	0.943
BMI [Kg/m^2 , $x \pm s$]	24.8(2.66)	24.27(2.86)	1.231	0.220
收缩压[mmHg, M(Q _R)]	157 (137.5~163)	150 (133~160)	-1.807	0.071
舒张压[mmHg, M(Q _R)]	88 (76.5~98.5)	84 (76~95)	-1.240	0.215
空腹血糖[mmol/L, M(Q _R)]	5.14 (4.67~6.44)	5.34 (4.67~6.95)	-0.210	0.833
Hcy [mmol/L, M(Q _R)]	13.6 (12.14~16.15)	15.25 (12~18)	-1.562	0.118
HDL-C [mmol/L, M(Q _R)]	1.19 (1.08~1.36)	1.16 (1.0~1.42)	-0.605	0.545
TG [mmol/L, M(Q _R)]	1.43 (1.06~1.81)	1.33 (0.99~1.62)	-1.471	0.141
TC [mmol/L, M(Q _R)]	4.85 (4.43~5.24)	4.71 (4.08~5.17)	-1.880	0.06
LDL-C [mmol/L, M(Q _R)]	2.55 (1.96~3.09)	2.27 (1.84~2.78)	-1.908	0.056
梗死部位				
基底节 n (%)	19 (31.15%)	37 (29.37%)	0.062	0.830
丘脑 n (%)	12 (19.67%)	28 (22.22%)	0.159	0.690
颞叶 n (%)	7 (11.47%)	12 (9.52%)	0.171	0.679
额叶 n (%)	12 (19.67%)	11 (8.73%)	4.562	0.033
顶叶 n (%)	5 (8.19%)	10 (7.94%)	0.004	0.951
枕叶 n (%)	4 (6.56%)	10 (7.94%)	0.113	0.737
脑干 n (%)	4 (6.56%)	13 (10.32%)	0.703	0.402
小脑 n (%)	3 (4.92%)	7 (5.56%)	0.033	0.856

Table 2. Comparison of imaging data between PSD group and non-PSD group
表 2. PSD 组与非 PSD 组影像学资料的比较

		PSD (n = 61)	非 PSD (n = 126)	t 或 χ^2 值	P 值
半卵圆中心	轻度 n (%)	24 (39.3%)	69 (54.8%)	3.908	0.048
	中重度 n (%)	37 (60.7%)	57 (45.2%)		
基底节	轻度 n (%)	29 (47.5%)	77 (61.1%)	3.083	0.079
	中重度 n (%)	32 (52.6%)	49 (38.9%)		
中脑	有 n (%)	19 (31.1%)	36 (28.6)	0.131	0.717
	无 n (%)	42 (68.9%)	90 (71.4%)		
WMH	0n (%)	11 (18%)	41 (32.5%)	8.089	0.044
	1n (%)	23 (37.7%)	53 (42.1%)		
	2n (%)	20 (32.8%)	25 (19.8%)		
	3n (%)	7 (11.5%)	7 (5.6%)		
腔隙	有 n (%)	27 (44.3%)	50 (39.7%)	0.356	0.551
	无 n (%)	34 (55.7%)	76 (60.3%)		
CMB	有 n (%)	17 (27.9%)	37 (29.4%)	0.045	0.832
	无 n (%)	44 (72.1%)	89 (70.6%)		

Table 3. Multivariate logistic analysis of post-stroke depression
表 3. 卒中后抑郁的多因素 Logistic 分析

	回归系数	标准误	Wald χ^2	OR 值	95%可信区间	P 值
年龄	-0.043	0.023	3.688	0.958	0.916~1.001	0.055
受教育年限	0.094	0.043	4.775	1.098	1.010~1.195	0.029
糖尿病	-1.065	0.376	8.016	0.345	0.165~0.720	0.005
额叶	-0.913	0.493	3.426	0.401	0.153~1.055	0.064
WMH	-0.737	0.215	11.775	0.729	0.478~0.314	0.001
半卵圆中心 EPVS	-0.742	0.363	4.182	0.476	0.234~0.970	0.041

Table 4. Correlation analysis between the degree of depression in the PSD group and the severity of CS-EPVS
表 4. PSD 组抑郁程度与 CS-EPVS 严重程度的相关性分析

	PSD 轻度	PSD 中度	PSD 重度	r 值	P 值
CS-EPVS 轻度 n (%)	24 (39.3%)	0	0	0.417	0.001
CS-EPVS 中重度 n (%)	24 (39.3%)	10 (16.5%)	3 (4.9%)		

5. 讨论

EPVS 是一种与年龄相关的正常解剖结构, 近年来研究表明, EPVS 与卒中后抑郁相关, 为脑小血管病变的重要标志物之一[15]。EPVS 是脑类淋巴系统重要的组成部分, 在脑内代谢废物的清除过程中起重要作用[16]。研究表明, EPVS 在缺血性卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attacks, TIA)人群中较为普遍和严重[17]。本研究纳入轻型缺血性卒中患者, 探讨 EPVS 与卒中后抑郁的相关性。

PSD 是指发生于卒中后, 表现出与卒中症状无关的常合并躯体症状的以情绪低落、兴趣缺失为主要特征的情感障碍综合征。PSD 可以发生在卒中后急性期(<1 个月), 中期(1~6 个月)和恢复期(>6 个月), 发生率分别为 33%、33%和 34% [3]。Altieri M 等研究纳入轻型卒中患者, 结果显示卒中后 1 个月时 PSD 的发生率为 22%, 30 个月后 PSD 的发生率为 41% [18]。国内一项研究表明轻型卒中患者在发病 2 周时 PSD 发生率为 18.2%, 卒中后 1 年 PSD 累计发生率为 29.0% [19]。本研究结果显示, 轻型卒中患者在发病 3 个月时 PSD 发生率为 32.6%, 且以轻、中度抑郁为主, 重度抑郁者极少, 与既往研究结果基本一致。因此, 对高危人群进行早期筛查及随访观察, 将对积极预防卒中后抑郁具有重要意义。

本研究发现, 受教育年限、糖尿病、额叶梗死、WMH、CSO-EPVS 是影响轻型卒中患者情感障碍的独立危险因素。Altieri M 等研究证实受教育程度低的轻型卒中患者易患 PSD, 受教育程度在一定程度上反应了个体对外界环境的适应能力及抗压能力, 对卒中患者来说是一种保护因素[18]。既往的研究表明, 脑血管病危险因素如 2 型糖尿病可以预测 PSD 的发生, 约四分之一的糖尿病患者曾患抑郁症; 反之, 抑郁症的患者也更易合并糖尿病, 可能与胰岛素抵抗有关[20]。本研究显示糖尿病是 PSD 的独立危险因素, PSD 组合并糖尿病比例明显高于非 PSD 组, 差异有统计学意义。因此, 卒中早期可以通过控制血糖水平, 改善卒中后的抑郁情绪。既往的研究显示位于左侧额叶的急性卒中患者更易发生抑郁[21]。Tang WK 等研究显示额叶皮质下梗死是 PSD 发生的独立危险因素, 其机制可能为额叶梗死破坏了纹状体 - 丘脑 - 皮质通路, 使参与情绪调节的多巴胺等分泌物释放减少, 从而导致抑郁的发生[22]。影像学研究发现 WMH 可导致额纹状回纤维束断裂, 干扰了与情绪调节有关的神经回路, 使得参与情绪调节的神经、轴突丢失、微结构完整性下降, 继而增加了抑郁的发生率[23]。既往研究结果显示, PSD 与女性、年龄有关, 但本研究未发现 PSD 与年龄、女性有关, 可能与该研究纳入人数少, 入组患者年龄差异、性别比例差异小有关[24]。

EPVS 与卒中后情感障碍相关, 且与 EPVS 的部位及严重程度密切相关。本研究显示, PSD 与 CSO-EPVS 显著相关, 随着 CSO-EPVS 数量的增加, 卒中后情感障碍越严重, 而与 BG-EPVS 无关。曹志永等纳入 249 例急性缺血性脑卒中的患者, 在卒中后 3 个月行 PSD 诊断, 发现 CSO-EPVS 与 PSD 独立相关, 而 BG-EPVS 与 PSD 无关; 导致这一结果的原因可能是不同 EPVS 部位的发病机制不同, 基底节区血流多由大脑穿支动脉供应, 这些穿支动脉多呈直角发出, 更容易受到高血压等血管危险因素影响, 而大脑白质的血供多由软脑膜动脉发出, 受血管危险因素影响相对较少, 更容易发生 β 淀粉样蛋白蓄积 [25]。Liang 等研究认为, 急性缺血性卒中患者的 CSO-EPVS 是 PSD 的重要预测因子, 中重度 CSO-EPVS 与 PSD 的相关性较高[26]。一项关于脑小血管病和抑郁发生率的 Meta 分析显示, WMH、EPVS、脑萎缩是抑郁发生的危险因素, EPVS 与普通人群和卒中患者的抑郁症状有关, 证实了 EPVS 患者可能有更高的抑郁风险[27]。上述研究提示 CSO-EPVS 与缺血性卒中和卒中后抑郁均有关系, 而本研究在排除既往发生过缺血性卒中、中重度卒中基础上发现 CSO-EPVS 增加了首次发生轻型缺血性卒中后抑郁的风险, 是轻型卒中后情感障碍的危险因素之一。

综上所述, CSO-EPVS 是轻型卒中患者情感障碍的独立危险因素。因此, EPVS 可以作为 PSD 的影像学标志物, 在卒中早期有望作为判断脑梗死患者情感障碍的潜在影像学标志, 对临床医师早期评估卒

中后抑郁及预后有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Bibek, G., Henri, V., Narayanaswamy, V., *et al.* (2019) Cerebral Small Vessel Disease and Enlarged Perivascular Spaces-Data from Memory Clinic and Population-Based Settings. *Frontiers in Neurology*, **10**, 669. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00669>
- [2] 胡文立, 杨磊, 李讓婷, 黄勇华. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(7): 716-726.
- [3] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8): 685-693.
- [4] Quinn, T.J., Hankey, G.J., *et al.* (2018) Enlarged Perivascular Spaces and Cognitive Impairment after Stroke and Transient Ischemic Attack. *International Journal of Stroke*, **13**, 47-56. <https://doi.org/10.1177/1747493016666091>
- [5] Hamilton, M. (1960) A Rating Scale for Depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **23**, 56-62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
- [6] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 王伊龙, 赵性泉, 刘新峰, 等. 高危非致残性缺血性脑血管事件诊疗指南[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(6): 481-491.
- [8] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 6-49.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [10] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版) [J]. 中华健康管理学杂志, 2017, 11(1): 7-28.
- [11] Adams, H.H.H., Cavalieri, M., Verhaaren, B.F.J., *et al.* (2013) Rating Method for Dilated Virchow-Robin Spaces on Magnetic Resonance Imaging. *Stroke*, **44**, 1732-1735. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000620>
- [12] Potter, G.M., Chappell, F.M., Morris, Z., *et al.* (2015) Cerebral Perivascular Spaces Visible on Magnetic Resonance Imaging: Development of a Qualitative Rating Scale and Its Observer Reliability. *Cerebrovascular Diseases*, **39**, 224-231. <https://doi.org/10.1159/000375153>
- [13] Kaskikallio, A., Karrasch, M., Koikkalainen, J., *et al.* (2019) White Matter Hyperintensities and Cognitive Impairment in Healthy and Pathological Aging: A Quantified Brain MRI Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, **48**, 297-307. <https://doi.org/10.1159/000506124>
- [14] Nylander, R., Fahlström, M., Rostrup, E., *et al.* (2018) Quantitative and Qualitative MRI Evaluation of Cerebral Small Vessel Disease in an Elderly Population: A Longitudinal Study. *Acta Radiologica*, **59**, 612-618. <https://doi.org/10.1177/0284185117727567>
- [15] Wardlaw, J.M., Benveniste, H., Nedergaard, M., *et al.* (2020) Perivascular Spaces in the Brain: Anatomy, Physiology and Pathology. *Nature Reviews Neurology*, **16**, 137-153. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0312-z>
- [16] Hladky, S.B. and Barrand, M.A. (2018) Elimination of Substances from the Brain Parenchyma: Efflux via Perivascular Pathways and via the Blood-Brain Barrier. *Fluids Barriers CNS*, **15**, 30. <https://doi.org/10.1186/s12987-018-0113-6>
- [17] Hurford, R., Charidimou, A., Fox, Z., *et al.* (2014) MRI-Visible Perivascular Spaces: Relationship to Cognition and Small Vessel Disease MRI Markers in Ischaemic Stroke and TIA. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, **85**, 522-525. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305815>
- [18] Altieri, M., Maestrini, I., Mercurio, A., *et al.* (2012) Depression after Minor Stroke: Prevalence and Predictors. *European Journal of Neurology*, **19**, 517-521. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03583.x>
- [19] Shi, Y., Xiang, Y., Yang, Y., Zhang, N., Wang, S., Ungvari, G.S., Chiu, H.F., Tang, W.K., Wang, Y., Zhao, X., Wang, Y. and Wang, C. (2015) Depression after Minor Stroke: Prevalence and Predictors. *Journal of Psychosomatic Research*, **79**, 143-147. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.03.012>
- [20] Khaledi, M., Haghghatdoost, F., Feizi, A., *et al.* (2019) The Prevalence of Comorbid Depression in Patients with Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis on Huge Number of Observational Studies. *Acta Diabetologica*, **56**, 631-650. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01295-9>
- [21] Morris, P.L., Robinson, R.G. and Raphael, B. (1990) Prevalence and Course of Depressive Disorders in Hospitalized Stroke Patients. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, **20**, 349-364. <https://doi.org/10.2190/N8VU-6LWU-FLJN-XQKV>
- [22] Tang, W.K., Lu, J.Y., Chen, Y.K., Chu, W.C., Mok, V., Ungvari, G.S. and Wong, K.S. (2011) Association of Frontal Subcortical Circuits Infarcts in Poststroke Depression: A Magnetic Resonance Imaging Study of 591 Chinese Patients

- with Ischemic Stroke. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, **24**, 44-49.
<https://doi.org/10.1177/0891988710392375>
- [23] Wong, A., Yiu, S., Lam, B.Y.K., *et al.* (2019) Physical Activities Attenuate the Negative Cognitive Impact from White Matter Hyperintensities in Stroke and TIA Patients with Low Education. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **34**, 1792-1798. <https://doi.org/10.1002/gps.5194>
- [24] Shi, Y., Yang, D., Zeng, Y., *et al.* (2017) Risk Factors for Post-Stroke Depression: A Meta-Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **9**, 218. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00218>
- [25] 曹志永, 刘至阳, 汪莉, 等. 缺血性卒中患者血管周围间隙扩大与卒中后抑郁的相关性[J]. 国际脑血管病杂志, 2015, 23(3): 180-183.
- [26] Liang, Y., Chan, Y.L., Deng, M., *et al.* (2018) Enlarged Perivascular Spaces in the Centrum Semiovale Are Associated with Poststroke Depression: A 3-Month Prospective Study. *Journal of Affective Disorders*, **228**, 166-172.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.080>
- [27] Fang, Y.Y., Qin, T.T., Liu, W.H., *et al.* (2020) Cerebral Small-Vessel Disease and Risk of Incidence of Depression: A Meta-Analysis of Longitudinal Cohort Studies. *Journal of the American Heart Association*, **9**, e016512.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016512>